Aus der inneren Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Allerheiligen zu Breslau
Leitender Arzt: Außerord. Professor für innere Medizin an der Universität,
Primärarzt der Inneren Abteilung d. Krankenhaus. Allerheiligen zu Breslau

Beiträge zur Toxikologie des Knollenblätterschwammes

⟨Amanita phalloides⟩

❖

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin u. Chirurgie

bei der

**Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedr. Wilhelm-Universität zu Breslau**

❖

Vorgelegt von

Paul Jurettko,
Arzt und Apotheker

1925

Gedruckt bei Herbert Kramer, Breslau 10.

Gedruckt
mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr Erklentz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

Inhalt

I. Nährwert der Pilze.

II. Botanik des Knollenblätterschwammes
⟨Amanita phalloides⟩

III. Allgemeine Chemie der Pilze, insbesondere die der Amanita-Arten

IV. Spezielle Chemie von Amanita phalloides

V. Bisherige pharmakologische Ergebnisse mit diesem Vertreter

VI. Eigene Untersuchungsergebnisse

VII. Anschauungen über die Wirksamkeit der Giftstoffe im Knollenblätterschwamm.

VIII. Der klinische und pathologisch-anatomische Befund bei Vergiftungen mit diesem Pilz.

IX. Die Therapie.

X. Winke für die weiteren Untersuchungen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543122_0141

Beiträge zur Toxikologie des Knollenblätterschwammes

⟨Amanita phalloïdes⟩

Pilze sind infolge ihres hohen Wassergehaltes und ihrer schweren Verdaulichkeit eine wenig gesuchte Ernährungsquelle. Es kommt noch dazu, daß das Sammeln für die Stadtbevölkerung sehr mühsam ist, gesammelte sich nicht lange frisch erhalten, ihre Zubereitung besondere Sorgfalt erfordert, zubereitete Gerichte sofort vollständig aufgebraucht werden müssen. Wenige Menschen können giftige von ungiftigen Arten unterscheiden, und trotzdem werden immer noch größere Mengen besonders von der ärmeren Bevölkerung in Zeiten großer Not verbraucht.

Was den Wassergehalt angeht, so beträgt derselbe durchschnittlich 80—94%. Die Werte für die Proteinsubstanzen, welche in bekannter Weise aus dem Stickstoffgehalt durch Multiplikation mit 6¼ berechnet werden, sind viel zu hoch. Erhebliche Mengen N. sind nämlich in Form anderer Verbindungen ⟨Amidosäuren, Cholin, Chitin etc.⟩ vorhanden, deren Nährwert gering oder überhaupt fraglich ist. Nach König kann man annehmen, daß 20—37% der N. enthaltenden Substanzen nicht eiweißartiger Natur sind.

Vom Champignon sind folgende Zahlen bekannt:

Eiweißstickstoff 71,4%
N. aus Amidosäuren 10,8%
N. aus Säureamid 17,57%
N. Ammoniak 0,23%

Hierbei ist noch zu bemerken, daß ein Teil der Eiweißsubstanzen nur schwer bei der Verdauung ausgenutzt werden kann. Nach Uffelmann findet sich in den Pilzen das durch Kochen fällbare Albumin, sodann ein durch verdünnte Essigsäure fällbares leguminähnliches Eiweiß, ferner ein nach Abscheidung der beiden genannten Stoffe durch Ammoniumsulfat fällbarer Proteinkörper, endlich auch Pepton. Frische Pilze enthalten durchschnittlich 2,58% Eiweiß, lufttrockene 22,88%. Der Proteingehalt 2—3%, bei getrockneten 20—30%. Die Ausnützung des Proteins ist nach Verdauungsversuchen keine gute. Es liegt dies größtenteils daran, daß die Zellwende infolge ihrer besonderen chemischen und vielleicht auch mechanischen Beschaffenheit bei der Zubereitung nicht zerreißen, und das eingeschlossene Eiweiß dadurch der Einwirkung der lösenden Agentien entzogen bleibt. Feine Pulverisierung verbessert das Ausnützungsverhältnis. Uffelmann fand bei selbst sich eine Verdaulichkeit des eigentlichen Proteinstickstoffes von Champignons im Betrage von 61—70%, je nachdem der Pilz frisch, getrocknet oder pulverisiert verwendet wurde.

Mörner fand in 100 T. der N.-haltigen Substanz (im Mittel von 17 Bestimmungen)

28,01 %	lösliche verdauliche Amidverbindungen	38,8 %
4,1 „	durch Pankreas verdauliches Protein	4,1 „
38,8 „	durch Magensaft verdauliches Protein	42,9 „
29,0 „	unverdauliches Protein	
		100 %
		42,9 „
		57,1 „

Nach diesen Versuchen sind also nur 57,1 % der eigentlichen Proteinsubstanz verdaut worden. Daher hat Kunow recht, wenn er schreibt: der Meinung, daß Pilze dem Fleisch an Nährwert nachkommen, oder dies gar übertreffen, ist entgegenzutreten. Klostermann und Schmidt empfehlen, die Pilze nicht wie Fleisch zu schmoren, wie es z. B. im Pilzmerkblatt des Reichsgesundheitsamtes empfohlen ist, da durch hohe Temperaturen die Cellulose infolge Wasserverlustes verhärtet, der Austritt wasserlöslicher unverdaulicher Substanzen verhindert wird, sondern pulverisierte Pilze wie Gemüse in Wasser zu kochen, mit Fett zu versetzen, als Suppe oder Suppenzusatz zu verwenden.

Nicht uninteressant dürften einige Zahlen über den Pilzconsum sein:

1902 stellte Professor Giesenhagen für München fest:

800 Zentner für 600 000.— Mark.

In Wien werden im Herbst täglich verbraucht:

600 bis 1000 Zentner im Werte von 600 000.— Mark.

Anschließend daran, wieviel Pilzarten feilgehalten werden:

In Zürich . . . 50,
„ Breslau . . 40, davon nur 10 ständig,
„ München . 30,
„ Königsberg 20, davon nur 10 ständig,
„ Nürnberg . 6,
„ Magdeburg 4.

Zur Frage der Giftigkeit hier ganz allgemein folgendes:

Die Mortalität ist erschreckend hoch, nach Koch 49 %
nach Gillot 63 %
nach Lewin 80 %

Nach einer Statistik aus dem Jahre 1906 waren in Deutschland 226 Pilzvergiftungen gemeldet, davon 118 auf Kosten des Knollenblätterschwammes mit 73 tödlich verlaufenden Fällen (= 60 %). 1915 — 248 Pilzerkrankungen mit 85 Toten, davon 52 Kinder (= 35 %). Nach Dietrich 1916 in Deutschland 89 Todesfälle, davon 43 Kinder. 1923 werden aus dem Hauptversorgungsamt in Berlin 30 Todesfälle mit Amanita phalloides gemeldet.

Und doch ist die Zahl der Giftpilze nicht groß, schon deshalb, weil es neben den 200 eßbaren Pilzen in unserer deutschen Flora überhaupt nur 7 giftige Pilzarten gibt, von diesen am giftigsten der Knollenblätterschwamm.

Husemann bezeichnet nur 4 Arten als giftig:

1) Amanita phalloides
2) Amanita muscarina
3) Russula integra
4) Boletus satanas.

Kunow fügt hinzu:

Amanita pantherina
Hellvella eskulenta (dieser oft nach dem Brühen genießbar)
Russula ementica.

Pilzvergiftungen würden weit weniger vorkommen, wenn die wirklichen Giftpilze besser bekannt wären. Es kann nicht genug darauf hingewiesen werden, daß es keine allgemeinen Merkmale gibt, an denen man die Giftpilze erkennt. Scharfe Sinne und reiche Erfahrung sind die unerläßliche Forderung für das Erkennen von Pilzen. Mit chemischen Kenntnissen allein ist hier nicht viel zu machen. In der Tat ist auch das Mitnehmen des Knollenblätterschwammes nicht immer auf eine Verwechslung zurückzuführen, sondern, wie man es oft erfahren kann, auf den Wahn, daß diejenigen Pilze, die nicht beißend oder brennend schmecken, nicht unangenehm riechen, oder solche, die von Würmern oder Schnecken angefressen sind, nicht giftig seien. Ebenso kann man bei Vergiftungen vernehmen, daß man an Unschädlichkeit geglaubt hatte, weil ein silberner Löffel oder eine Zwiebel nicht schwarz geworden seien. Eindringlich muß immer wieder betont werden, daß es Mittel zur Untersuchung einer Pilzart auf ihre Unschädlichkeit nicht gibt.

Nach diesen einleitenden allgemeinen Bemerkungen will ich zuerst auf die Botanik unseres Vertreters eingehen.

Kobert unterscheidet noch 7 Arten von Amaniten, die er in der Realenzyklopaedie Eulenburgs abbildet.

Ferry nennt 4 Arten:

1. Amanita verna, ganz weiß	Kobert hat
2. Amanita virosa, Stiel mehr faserig, Hut oft unregelmäßig	1 und 2 gleichgestellt
3. Amanita viridis=viresceus=phalloides=grasgrün	(bulbosa im engeren Sinne)
4. Amanita citrina=mappa gelb.	

Die meisten Pilzforscher unterscheiden heut nur noch 3 Arten, die als bestimmt giftig gelten, während von 2 Arten: Amanita rubescens und Amanita panthorina nur die Oberhaut Giftstoffe enthalten soll. Gute farbige Abbildungen über Amanita=Arten liefert: Quilling, Fritz, Frankfurt/Main, Dreieichstraße 28 und der Landesverein Sächsischer Heimatschutz, Dresden=A., Schießgasse 24

Die drei giftigen Arten:

Hut	**Amanita phalloides** grün, olivengrün mitunter auch graugrün, gelbgrün od. blaugrün seidig, glatt, meist ohne Hüllreste, fleischig	**Amanita mappa citrina** gelblich weiss, grünlich weiss, mit Warzen, dünnfleischig	erst klebrig ohne Warzen dünnfleischig
Lamellen	weiss, verschmälert	weiss verschmälert	weiss a. beid. Seit. verschmälert
Stiel	Der Fuß des Stieles trägt eine schlanke fast kugelförm. Knolle mit weiter lappiger Scheide, die Reste der Hüllhaut sind	unten zu einer dicken, berandeten Knolle entwickelt	fast gleich dick
Sporen	weiss	weiss	rettichartig
Geruch	widerlich süß	nach rohen Kartoffeln	weiss
Geschmack	mild, oft fehlend	fade	etwas scharf
Standort	Laubwald, besonders unter Eichen u. Birken vom August an	meist Nadelwald	Wälder
giftig	giftig	giftig	giftig

Häufige Verwechslung mit
Psalliota arvensis und campestris.

Gegenüberstellung:

	Amanita phalloides	Psalliota arvensis
Hut	Grün, olivengrün, mitunter auch graugrün, gelbgrün bis blaugrün, seidig glatt, meist ohne Hüllreste, fleischig	weiß, gelblich weiß, glatt ohne Warzen derbfleischig
Lamellen	fleischig, meist verschmälert	nur in der Jugend weiß grauweiß oder rosa, später dunkelbraun bis schwarz, fast gleich lang
Stiel	Der Fuß trägt eine schlanke, fast kugelige Knolle mit weiter, lappiger Scheide	am Stielrande breit, unten fast knollig verdickt ohne berandeten Wulst
Sporen	weiß	schwarzbraun
Geruch	widerlich süß	anisartig
Geschmack	mild, oft fehlend	würzig
Standort	Laubwälder, besonders unter Eichen und Birken	Wald, Wiese
Genießbarkeit	giftig	giftig

Also bei Psalliota campestris: Keine Hüllreste am Hut
Keine Scheide
Keine Knolle

Viele Pilze haben in der Jugend solide Stiele, die erst später hohl werden, auch Amanita phalloides.

Amanita phalloides ist ein mittelgroßer bis großer Pilz mit olivgrünem Hut (Stiel 8—10 cm hoch, Hut 6—10 cm breit), auf dessen Oberseite sich nur selten Hüllreste als weißlich gelbe Flecken finden, aber niemals warzenförmige Gebilde. In der Mitte ist der Hut meist dunkler gefärbt als am Rande. Der Stiel ist weiß, mitunter auch olivfarben fleckig, wird nach dem Hut zu dünner und trägt einen hängenden, häufig weißen bis hellgrünen Ring. Der Stiel geht unten über in eine Knolle, welche in einer starken runden, kräftig gelappten Scheide sitzt. Nach Dittrich — u. a. auch Ferry's — zahlreichen Beobachtungen sind die Wachstumstellen von Amanita phalloides meist an Eichen gebunden. Wo Amanita phalloides im Nadelwald auftritt, stehen regelmäßig einzelne Eichenbäume in der Nähe.

Amanita mappa ist in allen Teilen, also auch am Stiel, grünlich gelb oder gelblich weiß gefärbt. Der Hut trägt auf der Oberseite häufig noch weißliche oder gelbliche Flecken und leicht abwischbare Warzen, die durch Regen abgewaschen sein können. Der Stiel geht nach unten in eine dicke kugelige umrandete Knolle über, die wenig oder gar keine scheidenartigen Reste der äußeren Hüllhaut aufweist. Er ist nach Dittrich u. a. ungiftig.

Amanita verna ist in allen Teilen weiß. Im Alter oder durch Witterung oft graugrünlich geworden, kann er mit Amanita phalloides verwechselt werden. Der Ring am Stiel ist ebenso wie bei Amanita mappa häutig und vergänglich. Amanita verna ist kleiner als die beiden anderen Arten. Der Hut trägt meist keine Flecken mehr. Er ist ebenso giftig wie Amanita phalloides.

Bei allen Amanita-Arten ist zu beobachten, daß die Knolle häufig fast ganz in der Erde sitzt, sodaß man beim bloßen Abbrechen oder Schneiden des Pilzes die Knolle übersehen kann.

Beim Bestimmen von Pilzen ist es also von Wichtigkeit zu achten:

1. auf Form und Farbe von Fleisch und Hut,
2. auf den Stielgrund,
3. auf Weichheit und Brüchigkeit des Fleisches,
4. auf Farbe und Breite der Lamellen.

Was den Geschmack angeht, so ist er ein sehr eingeschränktes Merkmal für die Unterscheidung, ob giftig oder ungiftig. Durchschnittlich haben ja die meisten eßbaren Pilze einen angenehmen Geschmack, aber ebenso müssen wir konstatieren, daß auch die meisten giftigen Pilze angenehm schmecken, denn die scharf und beißend schmeckenden brauchen noch keine giftigen zu sein, man bezeichnet sie als ungenießbar d. h. noch nicht giftig.

Oft wird die Frage aufgeworfen: Bestehen zwischen Pilzgeruch und Genießbarkeit Beziehungen? Zum größten Teil stimmt es, daß angenehmer Geruch auf Genießbarkeit schließen läßt und

daß die meisten Pilze von schlechtem Geruch ungenießbar sind. Pilze mit Anis-, Fenchel-, Obst-, Erdbeer- und Gurkengeruch sind eßbar, außer Lactaria hellvela, er riecht nach Steinklee ⟨Cumanin⟩ und ist giftig. Pilze mit Zwiebelgeruch sind in der Mehrzahl brauchbar, solche mit Mandelgeruch sind in der Hauptsache gute Speisepilze, außer Russula foetans. Auch Mehlgeruch weist bei den meisten auf Genießbarkeit hin. Pilze mit widerlich süßem und ammoniakalischem, Tran-, Wanzen- und Kartoffelgeruch sind ungenießbar. Der Pilzgeruch von Amanita phalloides ist eigenartig süßlich, er unterscheidet sich wesentlich von seiner verwandten Art, Amanita mappa, welcher auffällig nach Kartoffeln riecht. Amanita verna riecht rettigartig.

Zur Frage der Pilzfarbe sei bemerkt: Eine Eigentümlichkeit ist die große Veränderlichkeit und Flüchtigkeit der Farben. Die Veränderlichkeit äußert sich sowohl beim lebenden wie beim absterbenden Pilz oder bei Verletzungen. Die Farbe verändert sich nach zwei Richtungen, entweder dunkeln sie nach oder sie erblassen. Ein auffälliges Beispiel für Dunkelfärbung sind Vertreter der Gattung Amanita. So vermag man im jugendlichen Alter den gelblichweißen Knollenblätterpilz, Amanita mappa, den Fliegenpilz, Amanita muscarina, den Perlpilz, Amanita pustulata und den Pantherpilz, Amanita pantherina, nicht voneinander zu unterscheiden, denn in der Form sind sie gleich und sämtlich von weißer Farbe. Allein den Fliegenpilz würde man beim Durchschneiden sofort herausfinden, denn das Fleisch zeigt auch im jugendlichen Zustand bereits den gelben Rand. Ebenso auffällig wie die Verfassung des Hutes ist die des Sporenlagers. Der Steinpilz hat in der Jugend weiße Röhrenmündungen, beim alternden Pilz dagegen gelb oder grünlich. Die Lamellen des Psalliota arvensis sind anfangs weiß, werden dann hellrosa und zuletzt schokoladenbraun. Gerade dieses Merkmal unterscheidet ihn von seinem giftigen Doppelgänger Amanita phalloides, denn bei diesem bleiben die Blätter auch im Alter weiß. In Laienkreisen ist vielfach die Meinung verbreitet, daß eine plötzliche Farbveränderung auf Ungenießbarkeit hinweise, besonders jagt die Blaufärbung den meisten große Angst ein. Selbst in Kreisen von Fachleuten herrscht über diesen Punkt noch recht viel Unklarheit und irrige Meinung, wie ein Blick selbst in unser besseres Pilzschrifttum beweist. Wie wertvoll die Farbveränderungen für die Bestimmung der Arten sind, so kann man doch bezüglich der Genießbarkeit keine Schlüsse ziehen. Hier hilft allein persönliche Erfahrung.

Führen die äußeren Merkmale nicht zu sicheren Ergebnissen, so geht es an die mikroskopische Untersuchung. Voraussetzung ist

daß wir die Pilzstücke, das Sporenlager und die Hutoberfläche unbeschädigt haben. Man macht dann ein Sporenpräparat, bestimmt Farbe, Gestalt und Größe der Sporen und findet so den weiteren Weg. Die Sporen werden mit Hilfe des Okulurmikrometer gemessen. Bei Amanita phalloides sind die Sporen wasserhell und fast kugelig. Die Länge beträgt 8—10 mm, die Breite 8 mm. Sporenfarbe, Form und Große sind feststehende untrügliche Merkmale für die Bestimmung der Pilze.

Die Chemie der höheren Pilze steht im Verhältnis zu der riesigen Menge von Pilzarten noch stark in den Kinderschuhen und was bis heut chemisch-analytisch festgestellt wurde, ist noch voller Widersprüche. Nur eine Art ist eingehender untersucht worden, die Wulstlinge, zu denen auch unser Vertreter gehört. Aber auch bei den chemischen Untersuchungen dieser Art sind die Ergebnisse hinsichtlich der isolierten chemischen Körper noch zweifelhaft.

Vorerst etwas allgemeines über die Chemie dieser Pilzart. Sie sind eingehend von Boudier, Ferry, Bourqueldt, Rochleder und Zellner untersucht worden.

I) Anorganischen Bestandteilen finden sich:

Kal. oxyd	= 49,53 Proz.
Natr. oxyd	= 0,87 Proz.
Kalk	= 0,29 Proz.
Eisenoxyd und Tonerde	= 2,49 Proz.
Magnesia	= 2,08 Proz.
Phosphorsäure	= 15,32 Proz.
Kieselsäure	= 5,82 Proz.
Chlor	= 6,41 Proz.
Kohlensäure	= 15,32 Proz.

(Proz. bezogen auf den Aschengehalt).

Die Zahlen zeigen, daß die Pilzasche beträchtliche Mengen von Phosphorsäure und Kali enthält, diese beiden Stoffe machen bis zu 87 Proz. der ganzen Asche aus Das Kalium findet sich im Zellsaft gelöst in Form von Chlorkalium. Häufig scheidet sich das Salz bei den alkoholischen Auszügen beim Eindampfen aus. Die Menge beträgt bei Amanita phalloides 5 Proz. auf Lebendgewicht bezogen.

II) Organische Bestandteile.

Kohlehydrate: Traubenzucker
Mannit
Mykose — Glykose
Pilzcellulose
Fungin

Chitin
Viscosin
Eiweißkörper: meist peptonartiger Natur
Basen: Trimethylamin
Fermente,
Toxine,
Fette,
Harze,
Farbstoffe.

Ich kann nicht umhin, im Nachfolgenden die brauchbarsten chemischen Untersuchungsmethoden, die sich im Laufe der Jahre ergeben haben, anzuführen. Man findet diese sehr zerstreut in den diesbezüglichen Werken und es durfte für weitere Forschungen gut sein, diese Untersuchungsmethoden recht bald an der Hand zu haben, um beim Suchen nach der Literatur Zeit zu sparen und diese für die Analyse zu verwenden. Vor allem, weil die chemischen Untersuchungen der letzten 30 Jahre über Amanita phalloiden mehr pharmakologischer und physiologischer Art waren und nicht rein chemisch.

Zum Nachweis des Traubenzuckers verfährt man am besten folgendermaßen: Frische Pilze werden mit Wasser ausgekocht, der Extrakt eingedampft, mit 80—90 prozentigem Alkohol ausgekocht und die Lösung vom Alkohol befreit. Bei getrocknetem Material kocht man gleich mit Alkohol aus und destilliert sodann das Lösungsmittel ab. Der auf die eine oder die andere Weise erhaltene Extrakt wird in Wasser gelöst, mit basischem Bleiacetat gefällt, die Fällung abfiltriert und aus dem Filtrat der Überschuß des Bleies mit H_2S gefällt. Man beseitigt den überschüssigen Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom, neutralisiert die Flüssigkeit mit Soda oder Aetzbaryt und engt dieselbe ein. Nun versetzt man zur Herstellung des Osazons mit Phenylhydrazin, essigsaurem Natrium und Essigsäure nach bekannter Vorschrift und erwärmt einige Zeit auf dem Wasserbad, wobei sich das Osazon abscheidet. Rathay und Haas fanden Traubenzucker in verschiedenen Phalloideen.

Die Mykose gewinnt man in der Weise, daß man möglichst bald nach dem Einsammeln mit 90 prozentigem Alkohol auskocht, das Lösungsmittel abdestilliert, den Extrakt in einer Retorte soweit eindampft, daß sein Gewicht etwa 1/10 von dem der verwandten Pilze ausmacht, und nach dem Abkühlen drei bis vier Volumen 90 prozentigem Alkohol zusetzt, um gewisse stickstoffhaltige Körper zu fällen. Man filtriert, beseitigt den Alkohol und dampft zur Sirupdicke ein. Da die Kristallisation der Mykose oft wochenlang braucht, ist es vorteilhaft, den Sirup zu impfen. Häufig wird sich

gleichzeitig Mannit in dem mykosehaltigen Sirup vorfinden. Die Hauptmenge läßt sich leicht beseitigen, da der Mannit viel leichter und rascher kristallisiert.

Die Glykose ist, wenn auch meist nicht so als solche, sondern nur durch die Reduktion der Fehling'schen Lösung nachgewiesen, allgemein in den Pilzen verbreitet.

In einer seiner ersten Arbeiten bezeichnete Bracomot den, das Zellgewebe der Pilze bildenden Körper als Fungin. Er betrachtet als Fungin den Körper, den man erhält, wenn man frische Pilze auspreßt und den Rückstand mit Wasser, Alkohol und verdünnten Alkalien behandelt. Er fand, daß die Pilzzellulose Stickstoff enthielte, da bei der trockenen Destillation Ammoniak entsteht, und zog den Schluß, daß sie in ihrer Zusammensetzung zwischen der gewöhnlichen Pflanzenzellulose und der tierischen Leimsubstanz in der Mitte stehe. Nach den chemischen Untersuchungen scheint der Schluß berechtigt, daß die Pilzmembran entweder Chitin oder ein demselben chemisch sehr nahestehender Körper ist. Nach Wisselingh läßt sich Chitin mikrochemisch nachweisen, indem man die Pilzprobe mit Kalilauge im geschlossenen Rohr auf 180° erhitzt, dann mit 90 prozentigem Alkohol auswäscht und sehr verdünnte $H_2 SO_4$ und Jodjodkalium zusetzt, worauf Rotviolettfärbung eintritt, welche durch das aus dem Chitin entstandene Chitosan bedingt wird.

Bis vor kurzem war über die Eiweißkörper der höheren Pilze fast gar nichts bekannt. Man hatte sich begnügt bei Gesamtanalysen den Stickstoffgehalt zu bestimmen und daraus in gebräuchlichster Weise den Eiweisgehalt zu berechnen. Nach Uffelmann findet sich das durch Kochen fällbare Albumin, sodann ein durch verdünnte Essigsaure fällbares leguminähnliches Albumin, ferner ein nach Abscheidung der beiden genannten Albuminate, mittels Ammoniumsulfat fällbares Eiweiß, endlich auch Pepton.

Iwanoff verfuhr bei der Analyse der Eiweiskörper so, daß er die Pilze mit einer konzentrierten Lösung von Kupferacetat 1—2 Stunden digerierte. Hierauf wurde die Lösung mit Kalilauge gefällt, und nach weiteren 12—24 Stunden die Lösung, welche die Biuretreaction zeigte, vom Niederschlag abgegossen.

Der letztere enthält Hemizellulose, Pilzmembran sowie Kupferhydroxyd, während die Lösung die Eiweißkörper enthielt. Die letzteren wurden durch Zusatz von Essigsäure ausgefällt und erwiesen sich als Nucleoproteide.

Sie zeigten bei verschiedenen Tieren, Kaninchen, Tauben, Fröschen, subcutan injiziert, heftige toxische Wirkungen, vielleicht auch infolge absorbierter Toxine.

Die Untersuchungen über die giftigen Basen, also auch des Knollenblätterschwammes, sind älteren Datums und einer kritischen Nachprüfung sehr bedürftig. Wahrscheinlich enthält auch diese Species Muscarin. ⟨Darüber siehe weiter unten⟩.

Nach Letellier und Spenneux sind im Knollenblätterschwamm zwei giftige Körper vorhanden, ein in Wasser und Alkohol löslicher und ein zweiter narkotischer, welcher Amanitin genannt wird. Die Darstellung geschieht nach seiner Methode so: der kaltgepreßte Pilzsaft wird aufgekocht, filtriert und mit Bleizucker gefällt, das Filtrat entbleit, eingedampft, mit An Cl_3 versetzt, zur Trockene gebracht, der Rückstand mit Aether zur Entfernung von Fett und dergl. extrahiert, dann in absoluten Alkohol gelöst, mit Tierkohle entfärbt und eingedampft. Das so erhaltene Produkt ist in Wasser spielend, in Alkohol gut löslich, in Aether und Benzin unlöslich, amorph, zerfließlich. Durch Magnesia wird die Base in Freiheit gesetzt. Durch Hg, Ag, Pb, Pt-Salze ist sie nicht fällbar, hingegen fällbar durch Jodjodkalium, phosphormolyodänsaures Natrium und Gerbsäure in konzentrierter Lösung. Durch Kochen mit verdünnter H_2, SO_4 erhält man eine Flüssigkeit, welche Fehling'sche Lösung reduziert. Schmiedeberg und Koppe glauben, daß das Amanitin nichts anderes als Muskarin sei, obwohl freilich die angeblich glykosidische Natur des Amanitins und seine Fällbarkeit durch Jodjodkalium dagegen sprechen. Sicher war das gefundene Amanitin keine reine Substanz. Auch die verschiedene Wirkung des Fliegenpilzes und des Knollenblätterpilzes ist kein entscheidendes Argument gegen das Vorhandensein von Muscarin im Knollenblätterschwamm, weil auch Toxine vorhanden sind, welche die verschiedene toxische Wirkung verursachen können.

Die weiteren bisher bekannt gewordenen Basen gehören zu den Aminen der Fettreiche und stehen zum Trimethylamin in näherer Beziehung. Das letztere, sowie das Cholin, sind Abbauprodukte des Lecithins. Kußmaul und Bornträger fanden Trimethylamin in Pilzen in der Weise, daß sie frische Pilze mit Kalilauge destillierten, das Destillat mit verdünnter H_2, SO_4 neutralisierten und eindampften. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen um das ⟨NH_4⟩ SO_4 abzutrennen. Die alkoholische Lösung liefert nach dem Eindampfen ein in Plättchen kristallisierendes zerfließliches Salz, das beim Erwärmen den Geruch der Heringslake zeigt. Trimethilamin, Cholin, Neurin und Muskarin stehen ganz bestimmt in genetischem Zusammenhang.

Cholin:

Oxaethyl-trimethyl-ammonium-hydroxyd

tritt bei der Fäulnis auf. Als quartäre Base ist es rein nicht ausschüttelbar. Zur Gewinnung wird der alkololische Pilzextract eingedampft, mit Wasser aufgenommen, filtriert und die Lösung mit Bleiessig gefällt. Im Filtrat wird das Blei durch H_2S beseitigt; man dampft ein, nimmt den Rückstand mit H Cl-haltigem Alkohol auf und fällt nach dem Filtrieren mit Sublimatlösung, welche das Cholin niederschlägt. Die Hg-Fällung wird mit heißem Wasser ausgezogen, in welchem die Cholinverbindung löslich ist. Die Lösung wird mit H_2S vom Hg befreit, eingedampft und nun mit Au Cl_3 gefällt.

Auch mit Kaliumquecksilberjodit und Kaliumwismutjodit läßt sich das Cholin ausfällen. Das Cholin ist sehr zerfließlich und stark basisch. In Pilzen wurde es zuerst von Schmiedeberg und Harnack gefunden. In den Amanita-Arten ist es zu 0,1 % der Trockensubstanz enthalten. Cholin ist giftig, seine Wirkung der des Muscarin ähnlich; es bewirkt schwache Blutdrucksteigerung, Lähmung der Respration, Alterration des Nervenapparates, besonders der peripheren Muskelnerven, ähnlich wie Curare, bei Fröschen auch Pupillenverengung.

Die dem Cholin entstammende Vinylbase, das **Neurin**

Vinyl-trimethyl-ammonium-hydroxyd

ist oft mit dem Cholin verwechselt worden, zu dem es zweifellos in genetischer Beziehung steht. Es findet sich in faulenden Pilzen nach 5—6 Tagen und ist zwanzigmal so giftig als Cholin. Man gewinnt es besonders gut, wenn man die bereits faul gewordenen Pilze trocknet und dann verarbeitet. Um es nachweisen zu können, muß man mindestens 1 Kilo Trockensubstanz von Pilzen zur Verfügung haben. Der Untersuchungsgang ist nach Gadamer folgender: Das zerkleinerte Untersuchungsmaterial wird mit Wasser und wenig verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad ausgezogen. Das zum Sirup ein-

gedampfte Filtrat wird mit absolutem Alkohol aufgenommen und, nach erfolgter Klärung durch Filtration, mit alkoholischer Quecksilberchlorid-Lösung gefällt. Der Hg-Niederschlag wird mit H_2S zerlegt und das Filtrat mit überschüssiger Phosphormolybdänsäure versetzt, wodurch eine Zweiteilung erreicht wird.

a) Der im Überschuß des Fällungsmittels unlösliche Anteil gibt, nach dem Zerlegen mit neutralem Bleiacetat und Entfernung des Bleiüberschusses mit H_2S zur Trockene eingedampft einen Rückstand, aus dem durch absoluten Alkohol das Neurinchlorid extrahiert werden kann.

b) Der durch den Überschuß des Fällungsmittels in Lösung gegangene Anteil gibt, analog behandelt, die Vorstufe des Neurins, das ungiftige Neuridin

Neurin wirkt stark giftig. Reichlicher Speichelfluß, Atemnot, erst Beschleunigung, dann Verlangsamung, Herzstillstand in Diastole, bisweilen Pupillenverengung, beim Einträufeln ins Auge stets, daher Atropin als Gegenmittel anwendbar; heftige Darmperistaltik mit häufigen Entleerungen, starke klonische Krämpfe, Lähmung der Extremitäten.

Dem Cholin steht auch das sehr giftige Muscarin nahe.

$$(CH_3)_3N \begin{cases} CH_2 = CH(OH)_2 \\ OH \end{cases}$$

Dieses verursacht an denselben peripheren Organen, welche Atropin lähmt, eine hochgradige, von keiner Lähmung unterbrochene Erregung. Es entsteht daher Herzstillstand in der Diastole durch Reizung des Nerv vagus Dieser interessante Körper ist am reichlichsten im Fliegenpilz enthalten. Nachdem sich früher verschiedene Forscher vergeblich bemüht hatten, den Körper zu isolieren, gelang es Schmiedeberg und Koppe im Jahre 1869 die Base rein darzustellen.

Die Ausmittelung des Muscarins erfolgt folgendermaßen

Der schwach saure alkoholische Auszug des Untersuchungsmaterials wird vom Alkohol befreit, filtriert und mit Bleiacetat- und Ammoniak in geringen Überschuß gefällt. Das Filtrat wird mit H_2S oder H_2SO_4 entbleit und darauf mit Quecksilberjodid jodkalium, das mit Hg-jodid gesättigt ist, gefällt. Um kleine: Mengen gelöst gebliebenen Muscarins auch noch zu gewinnen, wird das Filtrat mit Barytwasser schwach alkalisch gemacht, mit H_2S von Hg, durch Bleiessig mit Jod und darauf von Blei und Baryum durch verdünnte H_2SO_4 befreit, eingedampft und

nochmals mit Quecksilberjodid jodkalium gefällt. Die vereinigten Niederschläge werden mit Barythydrat verrieben und mit H_2 S zerlegt: Das Filtrat wird durch H_2 SO_4 von Baryum und nach Entfernung des H_2 S durch Chlorsilber vom Jod befreit. Das Filtrat wird nach dem Einengen mit Platinchlorwasserstoff versetzt, worauf beim langsamen Eindunsten das Muscarinplatinchlorid auskristallisiert. Durch Eindampfen des Platinsalzes mit Chlorkalium und Ausziehen mit Alkohol wird das Muscarinchlorid erhalten, das mangels chemischer Reaktionen zum physiologischen Nachweis benutzt wird. Der Muscaringehalt bei Pilzen ist sehr gering. Schmiedeberg-Koppe geben an, daß sie aus 1 kg consistenten Extractes 0,7-0,8 gr Muscarinsulfat, ein anderes Mal aus 30 gr = 0,006 erhielten. Nach Harnusen ist der Muscaringehalt frischer Pilze etwa zehnmal größer, als Schmiedeberg angibt und beträgt:

0,016 pro 100 gr Lebendgewicht.

Über das Vorkommen von Muscarin in Amanita-Arten verweise ich auf die Arbeiten von Trier und Sartory. Harnack stellte fest, daß sich beim Erhitzen des Muscarins Trimethylamin bildet. Da sich das Muscarin vom Cholin nur durch den Mehrgehalt des Sauerstoffes unterscheidet, liegt es nahe, dasselbe ebenfalls den Ammoniumbasen anzureihen.

Ganz kurz will ich mich fassen bei der Beschreibung weiterer wichtiger Stoffe, die bei unseren Amanita-Arten gleichfalls vorkommen. Es sind die Fermente, Toxine, Fette, Harze, Farbstoffe und Ptomaine.

Wie die Fermente im pflanzlichen Organismus für die biochemischen Prozesse von Bedeutung sind, so scheint dies bei den Pilzen, deren ganzer Lebensprozeß sich häufig in wenigen Tagen abspielt, in ganz besonderem Grade der Fall zu sein. Sie werden eingeteilt in:

I. invertierende
II. Glycosidspaltende
III. diastatische
IV. Zellulose lösende
V. Proteolytische
VI. Chitinspaltende
VII. Fettspaltende
VIII. oxydierende Fermente.

Mouton isolierte aus dem Safte von Amanita-Arten ein Ferment, welches das Pankreassecret ebenso aktiviert wie die

Enterokinase des Dünndarms. In letzter Zeit wird bei Amanita phalloides auch ein Enzym, die Mykozymase, als Ursache der Giftwirkung angeführt.

An die Fermente schließen sich die Toxine an, jene eiweißartigen Stoffe, welche bereits in sehr kleinen Mengen intensive toxische Wirkungen zeigen.

Während bei Bakterien die Ausscheidung von Toxinen ein sehr häufiges Phänomen ist, konnte bei höheren Pilzen erst in sehr wenigen Fällen die Anwesenheit solcher Stoffe nachgewiesen werden. Von Bakterien, die in Pilzen vorkommen, weiß man heute noch nichts, und doch müßte eine Feststellung von Toxinen zu deren Annahme berechtigen. Oft haben klinische Beobachter den Ablauf der Vergiftungserscheinungen als dem der Cholera ähnlich beschrieben. Auf die Frage der Toxine unseres Pilzes komme ich im speziellen Teil besonders zu sprechen.

Wenig genaue Untersuchungen liegen über die Fette der Pilze vor, obwohl ihre Isolierung einfach und ihre relative Menge nicht gering ist. Die höheren Pilze enthalten im lufttrockenen Zustand etwa 1—7 % durch Petroläther extrahierbare Fette, in manchen Fällen jedoch erheblich mehr. Zu ihrer Gewinnung benutzt man am besten frisch getrocknetes Material, welches auf der Fleischhackmaschine soweit wie möglich zerkleinert und mit Petroläther extrahiert wird. Der Petrolätherextrakt wird nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels durch einen Kohlensäurestrom (bei gleichzeitigem Erwärmen im kochenden Wasserbade) von den letzten Spuren des Petroläthers befreit. So dargestellt sind die Pilzfette meist hellgelb oder fast farblos, während altes Material braun bis schwarz gefärbte Produkte liefert. Diese Fette enthalten viel freie Fettsäuren. Ich konnte bei meinen Untersuchungen gleichfalls aus Amanita phalloides ein Fett isolieren. Es war von brauner Farbe, butterweich und roch typisch nach Lecithinum purum. Bei den weiteren Untersuchungen mit diesem Fett konstatierte ich nach einigen Tagen bei der mikroskopischen Untersuchung große sternförmige Kristalle; leider konnte ich bei dem geringen Ausgangsmaterial, das mir zur Verfügung stand, den weiteren Nachweis dieser Kristalle nicht führen.

Lecithine sind in den Pilzen allgemein verbreitet. Sie können aus dem mit Petroläther gewonnenen Extrakt isoliert werden. Bis jetzt sind keine Untersuchungen nach dieser Richtung angestellt worden. Man begnügte sich in allen Fällen mit dem

qualitativen und quantitativen Nachweis des Phosphors im Fett, welcher allerdings ein verläßliches Kriterium ist, daß Lecithin vorhanden ist. Da die Lecithine durch Bakterien hydrolitisch gespalten werden, so ist es nicht ausgeschlossen, daß auch die höheren Pilze einen Stoff enthalten, durch welchen das Lecithin verseift wird, wobei Cholin abgeschieden wird.

Unter den Pilzen scheint die Harzproduktion ziemlich häufig vorzukommen. Sie treten im Zellinhalt oder als Infiltration der Zellhäute oder als Ausscheidungen auf. Zopf betrachtet sie als Verbindungen, die im Stoffwechsel keine Verwendung mehr finden

Farbstoffe sind in den Pilzen ungemein verbreitet, ja man kann sagen, daß die Zahl jener Arten, welche keine Farbstoffe enthalten, eine sehr geringe ist. Im Verhältnis zu dieser ganz ungeheuren Zahl von Pigmenten ist das, was bisher von chemischer Seite über diese Körper gearbeitet wurde, fast verschwindend. Die Chemie hat bisher die in Pilzen vorkommenden Farbstoffe eingeteilt in Lipochrome, Farbstoffe der Anthrachinonreihe und in die Harzfarbstoffe.

Die Umwandlung der Farbstoffe in den Pilzen bieten auch für den Biologen sehr interessante Prozesse. Ein giftiger Farbstoff ist bis jetzt nicht festgestellt worden.

Nachdem 1866 Dupré und Bence-Jones nachgewiesen hatten, daß bei der Zersetzung organischer Substanzen alkaloidartige Körper entstehen und nachdem in rascher Folge eine große Anzahl derartiger Verbindungen in den darauffolgenden Jahren bekannt geworden waren, lag es nahe, die Vergiftungserscheinungen auf giftige basische Zersetzungsprodukte — die Ptomaine zurückzuführen. Ich will hier weiter anführen, was mein früherer Lehrer, Professor Gadamer, darüber schreibt: Inwieweit die Erkrankungen auf eine chemische Wirkung der bereits im Nahrungsmittel durch Bakterien erzeugten Stoffwechselprodukte zurückzuführen sind, oder wieweit diese erst im lebenden Körper des Menschen entstehen, ist nicht allgemein gültig zu entscheiden. Nahrungsmittelvergiftungen können durch jedes eiweiß- und lecithinhaltige, in Zersetzung übergegangene Nahrungsmittel hervorgerufen werden.

Wenn solche oft nach Fleisch, Fisch, Käse, also auch nach Pilzgenuß beobachtet worden sind, so liegt die Ursache hierfür darin, daß diese Nahrungsmittel bei ihrem hohen Eiweißgehalt gleichzeitig so wasserreich, also besonders geeignete Nährböden für Mikroorganismen sind. So treten auch Magendarmkatarrhe

ja sogar Vergiftungserscheinungen auf durch Genuß lange stehengelassener und wieder aufgewarmter Gerichte eßbarer Edelpilze.

Nach diesen Ausführungen über die allgemeine Pilzchemie will ich im Nachfolgenden auf die Chemie der Amanita-Arten ausführlicher eingehen. Man ist heute so ziemlich auf derselben Stufe, wie vor dreißig Jahren und weiß nichts Sicheres über die Art der giftigen Bestandteile. Liest man die Arbeiten von Kobert, Hockauf, Klinger, Schäfer, Plowright, so enthalten sie viel Widersprechendes. Genauer informiert sind wir über den klinischen Verlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Vergiftungen mit Amanita phalloides, wenn auch hier in einzelnen Teilen keine Einigkeit besteht.

Vorerst ein Weniges über die Giftigkeit einiger Amanita-Abarten.

Über die Giftigkeit der Amanita verna sind noch zu wenig Erfahrungen gesammelt, da er ziemlich selten vorkommt. Ferry bezweifelt sein Vorkommen in Schlesien. (Vergl. die Berichte aus der Wiener Kl. W. von Stephan Wieser 1924.)

In neuester Zeit mehren sich die Beobachtungen über die geringe Schädlichkeit der gelblich-weißen Art, Amanita mappa während er früher in unserer volkstümlichen Literatur — z. B; von Kobert — als der Hauptverbrecher hingestellt wurde. Er ist wiederholt ohne Nachteil verspeist worden. Dittrich warnt aber die Allgemeinheit vor diesem Versuch, da die Frage seiner Giftigkeit noch nicht geklärt ist. Nach Kobert, Ludwig, Blank, Kunkel, Harnack ist Amanita mappa in manchem Jahr und an manchen Orten nur schwach oder garnicht giftig. Nach Mitteilungen von Professor Pohl, Breslau, kommt diese Art in der Umgebung von Breslau am häufigsten vor.

Welche Ergebnisse bezüglich der Giftstoffe im Knollenblätterschwamm liegen nun bis heut vor?

I) Boudier hat einen Körper gewonnen, den er Bulbosin nannte; er hielt ihn für ein Alkaloid, konnte es aber nicht beweisen.

II) Lettelier und Speneux wollen zwei Stoffe gefunden haben; der eine findet sich im wässrigen und alkoholischen Extrakt, der andere, den sie als Amanitin bezeichnen, war dadurch charakterisiert, daß er durch Siedehitze nicht zerstört wurde. Dieser Stoff Kaninchen eingespritzt, bewirkte nach ihren Angaben 10—30 Minuten nachher Torpor, dann Betäubung der Sinne, Coma, oft von leichten Konvulsionen eingeleitet, aber

keine lokalen Entzündungserscheinungen, während der erstere bei Katzen Erbrechen, Speichelfluß und blutige Stühle hervorrief.

III) Oré hält das giftige Prinzip identisch mit dem Strychnin, weil er bei beiden identische Laesionen, gleiche Todesart bei subkutaner Einspritzung und gleiches Verhalten gegenüber der essigsauren Lösung gefunden haben will. Da er durch Übertragung von Blut eines vergifteten Tieres in das Gefäßsystem eines anderen niemals den Tod des letzteren herbeiführen konnte, schließt er daraus, daß das giftige Prinzip, das er als Phalloidin bezeichnete, seine toxische Wirkung durch das Nervensystem vermittelt und als analog der Entstehung des Tetenus traumaticus aufzufassen ist.

Diese Auffassung scheint sehr gesucht, denn die Tiere, die vergiftet waren, bei denen war das Gift wahrscheinlich zerstört oder schon in verschiedenen Organen abgelagert. Um diese Frage noch weiter zu klären, müßte man einzelne Organe vergifteter Tiere extrahieren und das gewonnene Filtrat neu einverleiben per os und subcutan und sehen, ob das einmal tötlich gewirkt habende Gift noch rein unverändert oder garnicht mehr nachzuweisen ist. Experimente dieser Art sind bis heute nicht gemacht worden.

Faust schreibt: Das verschiedene giftige Verhalten erinnert an Bakterien, bei welchen bekanntlich häufig Schwankungen der Giftigkeit bzw. Virulenz beobachtet werden. Auch der Alkaloid-Glycosidgehalt hoher Pflanzen ist nicht dauernd konstant, es handelt sich bei Pilzvergiftungen schließlich auch um quantitative Verhältnisse. Keine noch so wirksame Substanz ist an und für sich unter allen Umständen ein Gift. Stets kommt es auf die Menge der einverleibten oder resorbierten Substanz an.

Derselben Meinung ist Welsmann in seinen Ausführungen. Er beobachtete 40 Fälle und nimmt ein Gift an, dessen Wirkung dem der bakteriellen Toxine, über deren chemische Zusammensetzung wir heut noch nichts wissen, gleicht. In schweren Fällen sah er auffallende Ähnlichkeit mit schwerer toxischer Diphterie. Hier wie dort ist das Bewußtsein erhalten, wie bei bakteriellen Infektionen, so kommt auch hier eine lange Latenzzeit vor, und da die meisten Vergiftungen in den ersten Wochen der Wachstumperiode vorkommen, so liegt es daran, daß die Pilze ihre Virulenz verloren haben, ein Vorgang, wie er bei den niedrigen Pilzen wohl bekannt ist. Von der Annahme eines Toxins gingen auch Abel und Ford aus und stellten im

Tierversuch ein Antitoxin her, das Tiere gegen das Pilztoxin immunisierte.

Am eingehendsten mit der Frage der giftigen Bestandteile von Amanita phalloides hat sich Kobert und sein Schüler Rabe beschäftigt.

1901 fand Kobert ein haemolitisches Gift, das rote Blutkörperchen löst, er nennt es Phallin es wird bei 20° zerstört und ist nach seinen Angaben ein Toxalbumin. Schon vorher, 1899, fand er ein Alkaloid, das in Alkohol löslich sein sollte, experimentell aber weder Blutzersetzung noch fettige Degeneration der Organe verursachte.

1906 bezeichnet Kobert selbst das Phallin in dem Pilz als recht selten.

Rabe setzte die Arbeiten Koberts fort und gibt an: 1911. Nach ihm ist das haemolytische Gift ein Toxalbumin, das beim Trocknen sowie Erwärmen die Wirkung vollständig einbüßt und das vermeintliche Alkaloid, das er gefunden haben will, hatte muscarinartige Wirkung am Froschherzen gezeigt. Es soll hitzebeständig sein, sich in Äther und Chloroform leicht lösen. Warm- und Kaltbluter rasch töten. Rabe applizierte das Gift nur parenteral.

1906 — 1912 finden wir die Arbeiten von Abel und Ford vor. Nach ihren Angaben soll das Amanita-Haemolysin unter Zusatz von 0,3% HCl und Pepsin bei 37,5° zerstört werden. Das von ihnen chemisch genau untersuchte Gift bezeichneten sie als ein Glycosid. Weiter wird von ihnen ein hitzebeständiges Alkaloid gefunden, das sie mit Amanitatoxin bezeichnen, das fettige Degeneration machen soll. Abel und Ford geben weiter an, daß das Amanita-Haemolysin qualitativ vom Eiweiß und eiweißartigen Stoffen befreit werden kann mittels Uranylacetat in alkalischer Lösung, sowie mittels frisch bereiteter Metaphosphorsäure, daß es dann in einer Konzentration 1 : 300000 immer noch haemolytisch wirkt, Schwefel und Stickstoff enthält und ein pentosehaltiges Glycosid, also ein Pentosid ist. Nach ihren Angaben wird das Phallin (Kobert) offenbar in vivo durch den Magensaft zerstört, eine Beobachtung, die mit den von Abel und Ford in vitro gemachten Versuchen übereinstimmt. (Dagegen fand Kobert tatsächlich gelegentlich klinische Zeichen der Haemolyse.)

Zusammenfassend sind also die Eigenschaften des Amanitatoxins folgende:

I. löslich in Alkohol, unlöslich in Chloroform und Äther,
II. es wird durch Bleiessig nicht gefällt,
III. gibt Alkaloid-Reaktion, d. h. Fällungen mit den gewöhnlichen Alkaloid-Reaktionen,
IV. verträgt Erwärmung auf 100°, ist also thermostabil,
V. wird durch Verdauungsfermente nicht zersetzt,
VI. auf das Froschherz wirkt es muscarinartig,
VII. verursacht im Tierversuch fettige Degeneration,
VIII. Immunisierung ist möglich unter Antitoxinbildung.

Im Sommer vorigen Jahres nahm ich die chemischen und pharmakologischen Arbeiten über Amanita phalloides auf. In mühsamer Weise hatte sich Dr. Steinbrinck (Oberarzt der Inneren Abteilung) in den Besitz von ca. 50—60 gr getrockneten Pilzmaterials gesetzt, das er mir gütigst zur Verfügung stellte. Nachdem vorher nach jeder Richtung das Pilzmaterial einwandfrei als das der Amanita phalloides festgestellt worden war, ging ich zunächst daran, die Arbeiten von Rabe nachzuprüfen. Was die Haemolyse-Versuche angeht, so stimmten sie völlig mit den meinen überein Die Feststellung der weiteren wirksamen Bestandteile geschieht bei Rabe, immer ausgehend von einer 5%igen mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzten Stammlösung,

I. durch eine Alkoholfällung,
II. durch eine Bleifällung und
III. durch eine Uranacetatfällung, wobei er Niederschlag und Filtrat immer getrennt untersuchte.

Zu I. ist zu bemerken, daß Rabe nicht angibt, wie groß sein Ausgangsmaterial war, er spricht bei I. immer nur von „einer bestimmten Menge“ und wenn er bei II. und III. nur 20—25 ccm Stammlösung zum Nachweis von Alkaloiden verwendet, kann eine solche Untersuchungsmethode kein analytischer Chemiker, besonders nicht ein Alkaloid-Forscher als genügend ansehen. Der Nachweis eines Alkaloides ist mit den bloßen Alkaloid-Farbenreaktionen wie es Rabe machte noch nicht bewiesen; geben doch auch Ptomaine mitunter die gleichen Farben. Zu ihrem exakten Nachweis gehört ein ganz genau vorgeschriebenes Alkaloid-Ausmittelungsverfahren und dessen titremetrische Bestimmung.

Ich habe genau nach der Rabe'schen Methode mein Pilzmaterial nachgeprüft und nichts von Alkaloiden nachweisen können. Ich setzte mich nun mit Alkaloid-Forschern in Verbin-

dung und will an dieser Stelle vorerst für die praktischen Winke des Herrn Professor Rupp und des Herrn Dr. Winterfeldt (Assistenten am Chemisch-pharmazeutischen Institut zu Marburg) danken.

Ich versuchte nun zum Nachweis des vermeintlichen Alkaloids die zur Zeit am meisten angewandten Alkaloid-Untersuchungsmethoden. Die erste Methode bestand darin:

Das Material 20 gr (getrocknet) wurde mit schwacher Lauge ausgezogen, die Lauge danach mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde darauf mit 1%iger Salzsäure ausgeschüttelt und hierauf das ev. salzsaure Alkaloid mit Goldchlorid gefällt und sollte dann gewogen werden, ich erhielt keine Fällung. Zur titremetrischen Bestimmung hätte man das Alkaloid aus der salzsauren Lösung mit Lauge wieder fällen müssen, darauf mit n/10 HCl lösen und den Überschuß an Säure mit n/10 Lauge zurücktitrieren müssen. (Methylrot als Indicator.)

Die zweite Methode besteht darin, daß das für die Extraktion bestimmte Untersuchungsmaterial genügend zerkleinert wird, in einer geräumigen Schale mit der doppelten bis dreifachen Menge Alkohol innig gemischt wird und mit soviel Weinsäure versetzt wird, daß die Mischung eben schwach sauer reagiert. Die Schale wird auf dem Wasserbade 10 – 15 Minuten schwach erwärmt, der Alkohol abgegossen, neuer zugesetzt und so noch ein bis zweimal ausgezogen. Die vereinigten Alkoholauszüge werden filtriert und bis zur Sirupdicke eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol gut verrührt. Dabei bleiben ungelöst:

Eiweißstoffe, Peptone, z.T. anorganische Salze.

Die Reinigung ist nur dann nötig, wenn durch absoluten Alkohol überhaupt eine Ausscheidung hervorgerufen wird. Die abfiltrierte absolut-alkoholische Lösung wird wieder zur Sirupdicke eingedampft und nachher mit 30 – 50 ccm Wasser aufgenommen. Ungelöst bleiben dabei Fette und harzige Stoffe. Die so erhaltene wässrige, sauer reagierende Lösung der weinsauren Salze der Alkaloide wird durch ein angefeuchtetes Filterchen in einen Scheidetrichter gefüllt und zur Untersuchung auf organische Gifte nach dem modifizierten Verfahren von Stas-Otto untersucht.

Nachdem ich nun nach beiden Methoden mein Pilzmaterial untersucht hatte, mußte ich leider feststellen, daß ich keine

Alkaloide nachweisen konnte. Nach meiner Meinung handelt es sich bei Amanita phalloides weder um Alkaloide noch Glycoside: wären solche vorhanden, so wären sie bestimmt schon nachgewiesen worden und lägen irgendwo als Substanz vor, nicht das man sich bloß mit Alkaloid-Reaktionen begnügte.

Die Giftwirkung wird wohl ausschließlich auf Toxalbuminen, Giftstoffen sehr leicht zersetzlicher Natur, beruhen, möglicherweise kann auch Ptomainbildung, infolge Zersetzung des Cholins vorliegen. Durch fraktionierte Alkoholfällungen könnte man vielleicht die Toxinalbumine in einer oder mehreren Fraktionen anreichern und dann pharmakologisch prüfen. Weiterhin könnte es sich auch um Giftstoffe handeln, die sich analog dem Ricin und Abrin verhalten. Das Ricin ist ein sehr giftiges agglutinierendes Enzym des Ricinussamens. Ebenso wie dieses verhält sich das Crotin des Krotonsamens und das Abrin des Abrus=Precatorius der Paternostererbse.

Erwähnenswert ist daz sonstige Verhalten des Knollenblätterschwammes.

Auf dem Platinblech erhitzt entwickelt er mit den entweichenden Wasserdämpfen einen Stoff, der stark zum Husten reizt. Von eßbaren Pilzen wird dieser Stoff auf dem Platinblech nicht entwickelt. (Südd. Apotheker-Zeitung 1920/933)

Weiter gibt die wässrige Auskochung von Feld- und Waldchampignons mit Gerbsäure eine Trübung, diejenige des Knollenblätterschwammes einen Niederschlag; während des Abkochens entwickelt sich beim Champignon der eigentümlich anisartige Geruch, während der Knollenblätterschwamm einen ekeligen Geruch verbreitet.

Auch Farbenreaktionen sind als Unterscheidungsmittel für Amanita-Arten aufgestellt worden.

Francis Marré (vgl. Bolletino chimico farmacentico 1921 S. 304) gibt folgendes an:

	H_2SO_4	HNO_3	K_2CO_3
Amanita phalloides	violett	gelb	verschieden
Amanita pantherina	bräunlich bis braun	unverändert	orangegelb
Amanita citrina	bräunlich bis braun	dunkelgrün	verschieden

M. Löwy fand, daß ein wässriger Auszug von Champignons ebenso von Extrakt, Saucen und dergl. die mit Champignons bereitet waren, beim Schichten über conc. H_2SO_4 einen violetten Ring gibt. Der Knollenblätterschwamm und andere untersuchte Pilze geben diesen Ring nicht. Diese Reaktion ist auf die Gegenwart von Indican in Champignons zurückzuführen Bei einem eventl. Versuch, Pilzsaft subkutan zu spritzen, sei aufmerksam gemacht, daß der Saft der besten Speisepilze bei subkutaner Anwendung auf Kaninchen tödlich wirkt. Buttenwieser wies den Übertritt des Giftes des Knollenblätterschwammes in der Brustmilch nach. Er schreibt darüber: Nach seinen klinischen Beobachtungen und tierexperimentellen Studien am Meerschweinchen kommt es durch den Genuß zum Übertritt des Toxins in die Brustmilch. Trotz der geringen Menge des Giftes, um die es sich hier handeln kann, können bei den säugenden Jungen schwere Vergiftungserscheinungen ausgelöst werden, die vor allem in Enteritis und Kolitis bestehen. Bei den jungen Meerschweinchen konnte er außerdem parenchymatöse Degenerationen und Fettinfiltrationen der Leber feststellen. Im Widerspruch dazu stehen zwei Fälle, die Welsmann anführt, wo nach Genuß von Knollenblätterschwamm die Mütter starben, die Kinder aber gesund blieben. Tappeiner stellte den normalen Fettgehalt der Leber auf 9—25% fest, während Leber der mit Knollenblätterschwamm Vergifteten 54—69% betrug.

Anschließend daran will ich

I. das klinische Bild der mit Knollenblätterschwamm Vergifteten darlegen; ferner

II. an der Hand des Sektionsmaterials, das vielmals in der Literatur beschrieben ist, die pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde, kurz zusammenfassend, erörtern und

III. die Ansichten anführen, wie sie z. Zt. über die Wirkung des Giftes im Organismus bestehen.

ad I. Das klinische Vergiftungsbild können wir in zwei Formen einteilen:

1. die gastrische Form — Mycetismus intestinalis — beginnend mit heftigen Leibschmerzen, starken Durchfällen, mitunter 50—80 pro die, anfangs fäkulant, reiswasserartig, der Cholera asiatica entsprechend, häufigem Erbrechen, wodurch jede Flüssigkeitsaufnahme verhindert wird. Infolge der allgemeinen Wasserverarmung starkes Durstgefühl und große Trockenheit im Munde. Die zunehmende Kreislaufstörung macht den Puls klein, schnell, unregelmäßig, oft kaum fühlbar, oft plötzlich Rückgang der Pulszahl auf etwa die

Hälfte. Infolge der toxischen Schädigung der Gefäße Blutungen in die Retina, Conjunctiva, Haut. Stöhnende Atmung, stark aufgetriebener Leib, gedunsenes Gesicht, große Erschöpfung, Apathie, Schweiße, Schüttelfröste gehören weiter zum Vergiftungsbilde. In ganz seltenen Fällen übersteht der Patient diese Form; weit häufiger geht nach einem Intervall, das oft für eine Besserung angesehen wird, diese Form in die

2. cerebrale Art — Mycetismus cerebralis — über, oder bei ganz schweren Fällen treten beide Formen in unmittelbarer Aufeinanderfolge auf und führen binnen weniger als zwei Tagen zum exitus. Die typischen Erscheinungen der cerebralen Form sind: heftige Kopfschmerzen, mitunter von Anfang an starker Erregungszustand, Sensorium anfangs frei, dann Somnolenz. Bei länger dauernden Fällen klonische und tonische Krämpfe, Wadenkrämpfe, Trismus, Opisthotonus, Kontrakturen in den Armen, krampfhafte Drehbewegungen des Körpers, Schnellen des Kopfes von rechts nach links, Wegwerfen der oberen linken und ruckweises Anziehen der unteren linken Extremitäten. Schwindel, Stöhnen, Jammern, Hirnödem, hydrocephalisches Schreien, Mydrasis, auch Amaurose. Die Leber findet man bei beiden Formen vergrößert, 2—3 Querfinger über dem Rippenbogen, beiden Formen geht eine lange Latenzzeit, wie sie überhaupt zum Charakteristikum der Kn.-Vergiftungen gehört, voraus. Durchschnittlich 6—48 Stunden, selten mehr (bis 5 Tage).

ad II. Die Frage der Totenstarre ist noch nicht entschieden. So beschreibt Studer zwei Fälle, bei denen die Totenstarre fehlte; Stephan Wieser (Assistent am Bürgerhospital in Zug) fand die Totenstarre stark ausgebildet. Ebenso wir bei allen klinischen Fällen, als auch bei den vielen experimentellen Versuchen. Multiple Blutungen in die Lungen, unter das Lungenfell, in das Herzfleisch, in die Großhirnsubstanz und in die Bauch- und Brustmuskulatur, hochgradige fettige Degeneration des Herzfleisches, zahlreiche Magenschleimhautblutungen und peptische Erosionen, akute Dickdarmentzündung gehören zum pathologisch-anatomischen Befund. Nieren oft groß, auffallend blutreich, teilweise Verfettung. Besondere Verfettung der quergestreiften Muskulatur ist nach Fraenkel ein konstantes Zeichen bei Amanita-phalloides-Vergiftungen; er fand daneben auch völligen Untergang und rapid einsetzende Regeneration der quergestreiften Muskulatur. In den Nebennieren fand sich oft Verfettung im Bereich der chromaffinen Substanz. Am meisten verändert ist die Leber. Die in der Literatur angeführten Befunde

stimmen bei diesem Organ meist überein. Treupel schreibt darüber folgendes: Die Lebern zeigten im Zentrum der Azini, diese bis an den Rand, mindestens aber bis zu einem Drittel einnehmend, eine schwere Koagulationsnekrose der Leberzellen. Die Kerne der Zellen in den Nekrosebezirken waren entweder völlig vernichtet, der weitaus häufigste Befund, oder es zeigten sich namentlich an den Übergängen zu den normalen Randpartien vorwiegend Erscheinungen der Pyknose und Karyolyse.

Häufig kam es in den Nekrosebezirken zu stark vicariierender Blutanhäufung, ähnlich wie man es bei akuter gelber Leberatrophie findet. Eine Vergleichung des im Tierversuch hervorgerufenen Krankheitsbildes der zentralen Läppchennekrose mit den Beobachtungen von Treupel führen zu einer bis ins Einzelne gehenden Übereinstimmung. Für die Knollenblätterschwamm-Vergiftung kann also im Vordergrund stehend eine typische Erkrankung der Leber, die in der zentralen Läppchennekrose ihren pathologisch-anatomischen Ausgang findet, nicht zweifelhaft sein.

Schürer schreibt:

Es fanden sich sehr ausgebreitete und offenbar schwere Laesionen der zelligen Elemente des Zentralnervensystems, wie sie in der Form und Ausbreitung bisher kaum bekannt geworden sind. Die Veränderungen sind ausschliesslich regressiver Art, entzündliche Veränderungen fehlen vollständig, ebenso finden sich progressive Erscheinungen am Gefässapparat oder innerhalb der ectodermalen Stützsubstanz. Sie sind von anderer Seite als Folgen schwerer Leberstörungen beschrieben worden.

Auf Grund der klinischen Beobachtungen und der pathologisch-anatomischen Befunde versuchten Frey, Hegi, Seibbert, Tappeiner, Scharer, Treupel-Rehorn und Welsmann die Giftwirkung zu erklären:

Frey beobachtete zwei Fälle mit gesteigerten Werten für Aminosäure N. (in dem einen 8%, in dem anderen Fall 40% N.). Er wurde durch Titration durch Zugabe von Formaldehyd nach der mit Gigon angegebenen Methode gewonnen. Man findet solch hohe Werte nur noch bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie. Den hohen Werten entsprachen die Untersuchungen des Urins. Auf Zusatz von Alkohol fielen die charakteristischen Kristalle Leuzin und Thyrosin in reichlicher Menge aus. Ferner fand Frey Milchsäure im Urin. Trotz mehrerer gegenteiliger Behauptungen muss man die Milchsäure als ein Bestandteil des normalen Blutes anerkennen, sie stellt ein Zwischenprodukt des

normalen Stoffwechsels dar und kommt deshalb nicht zur Ausscheidung, weil sie rasch weiter oxydiert wird. Im Urin wird sie nachweisbar bei Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, bei schweren Leber- und Blutkrankheiten und besonders bei krampfartigen Zuständen wie Eklampsie und Strychnin-Tetanus. Für das Auftreten der Aminosäuren wie der Milchsäure, ist in gleicher Weise die verschlechterte Oxydationsenergie des Organismus verantwortlich zu machen, welche die Reduction begünstigt und die gebildeten Produkte auch leichter zur Ausscheidung kommen lässt.

Hegi schreibt: Seit Kobert aus dem Amanita phalloides ein Gift extrahieren konnte, dem er auf die roten Blutkörperchen eine starke auflösende Wirkung zuschrieb, herrscht in ärztlichen Kreisen die unrichtige Ansicht, dass Vergiftungen durch diese Pilzart mit starker Blutdissolution einhergehen müssen So finden wir in einer aus der Breslauer Klinik erschienenen Mitteilung von Thiemisch das Erstaunen darüber ausgedrückt, dass in zwei von ihm beobachteten Fällen von Vergiftungen mit Amanita phalloides die erwähnte Blutdissolution fehlt. Thiemisch schreibt, es ist besonders interessant, weil Kobert das von ihm aus Amanita phalloides gewonnene Phallin für das hauptsächlichste toxische Moment bei derartigen Vergiftungen ausspricht, und zwar auf Grund der Tatsache, dass es Katzen und Hunden in einer Dosis von 0,5 mgr pro Kilo Tier unter den genannten Erscheinungen der Blutkörperchenzerstörung tötete.

Hegi sagt weiter: Indessen sind die Befunde ähnlich seinen nicht vereinzelt, so dass möglicherweise ein anderes uns unbekanntes Gift vorhanden sei, das schneller und andersartig gewirkt hat.

Seibbert: Bei seinen Fällen fehlte Haemoglobinurie, sodass er die Annahme ausschliesst, dass ein die Blutkörperchen lösendes Gift die Ursache der Intoxikation sei, wenn andererseits die oft konstatierte Tatsache, dass dem Kochprozess unterworfen gewesene Pilze tödliche Vergiftungen bewirkten, die Annahme einer giftigen Albumose ausschliesst.

Tappeiner und Bollinger bestätigen auf Grund verschiedener in München vorgekommener Vergiftungen mit Amanita phalloides, dass weder die Symptome noch der Leichenbefund auf die Wirkung eines blutlösenden Stoffes hindeuten.

Schärer: Ein Vergleich der am Menschen beobachteten Krankheitserscheinungen und dem Tierversuch zeigt, dass das Haemolysin des Knollenblätterschwammes zur Erklärung der Vergiftungssymptome nicht herangezogen werden kann. Nur der

vereinzelt beobachtete Icterus und die auch in einem von unseren Fällen nachgewiesene Urobilinurie lassen an die Möglichkeit einer Zerstörung der Erythrozyten denken.

Man wird sie aber ungezwungener als die Folge der direkten schweren Leberschädigung auffassen dürfen.

So kommt von den bisher bekannten Giften wohl nur das „Alkaloid" für die menschliche Pathologie in Betracht. Auffallend ist allerdings die lange Inkubationszeit, die wir eigentlich nur bei Toxinen kennen. Man könnte sie vielleicht darauf zurückführen, daß die Krankheitssymptome wenigstens zum Teil keine direkten, sondern erst sekundäre Folgen des Pilzgiftes sind. So muß ja die schwere Leberschädigung wieder weitere Folgen haben. Gerade für die Erkrankung des Zentralnervensystems möchte ich diese Erklärung in Betracht ziehen, da hier ein so spätes Auftreten der Wirkung bei einer Vergiftung durch ein Alkaloid ohne jede Analogie wäre. Hier könnte es sich also um eine Autointoxikation durch Abbauprodukte der Leber handeln.

Eingehend versucht uns Treupel und Rehorn die Vergiftung mit Amanita phalloides zu erklären:

„Zur Ableitung des mannigfachen Symptomkomplex der Amanita-Vergiftung zur Hauptsache aus einer Leberschädigung und Stoffwechselstörung setzt als Grundlage eine eingehende Kenntnis der Physiologie und Pathologie der Leber voraus. Diese Grundlage ist durch die Arbeit von Tischler gegeben, der die neuesten Erfahrungen über den Leberstoffwechsel gesammelt und die Ergebnisse durch eigene Versuche erklärt hat. Die Tierversuche bestehen im wesentlichen aus der Anlegung der Eck'schen Fistel.

Die Leber ist bekanntlich der Ort, an dem die Kohlehydrate aufgestapelt werden, bei ihrem Fehlen aus zugeführtem anderen Material (Eiweiß, Fett) als Zucker freigemacht und zur Verwertung dem Körper zugeführt werden. Die Hauptfunktion der Leber ist die Schaffung und Erhaltung des Blutzuckergehaltes; daß eine gewisse minimale Menge stets disponiblen Traubenzuckers vorhanden ist, muß für die notwendige Funktion der Leber erklärt werden und darauf beruht höchstwahrscheinlich sogar die Erhaltung der vitalen Vorgänge überhaupt. Wie für die Kohlehydrate, so ist auch für den Fettstoffwechsel die Beteiligung der Leber wesentlich. Die beherrschende Stellung der Leber im Gesamtstoffwechsel beruht aber auf ihrer Funktion bei der Umsetzung der Eiweißkörper. Es erscheint nicht im mindesten mehr zweifelhaft, daß die Leber

sowohl mit der Resorption als auch mit der End-umsetzung des Eiweißes unlösbare Funktionsbeziehungen hat. Es ist mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß sie auch bei den intermediären Umsetzungen des Eiweißes, beim richtigen Auf- und Abbau der Eiweißbausteine in der endlichen Verwertung der Eiweißschlacken eine Haupttätigkeit entfaltet. Sie genügt dieser Funktion bis ins äußerste und die Unmöglichkeit ihrer Erfüllung ruft unmittelbar toxische Symptome hervor.

Der Mechanismus, an den die vielfaltigen Eiweißumsetzungen geknüpft sind, dürfte ein fermentativer sein. Der enorme Fermentreichtum der Leber, ihre Fähigkeit ihn unter normalen Bedingungen zu regeln, ihre fermentative Zerstörung unter phathologisch schweren Einwirkungen auf sie selbst, weisen darauf hin, daß wir fermentative Eiweißumsetzungen in der Leber stets zu suchen haben. Die Leberzelle wird dabei in ihren drei Hauptfunktionen beeinträchtigt

I. in der Resorption von Eiweiweißkörpern

II. in der Aufspaltung der Eiweißkörper

III. in der Bildung der zur Aufspaltung nötigen Fermente.

Ein Versagen der Resorption des Eiweißes finden wir bei der Fleischvergiftung. Die unvollkommene Aufspaltung der Eiweißkörper im intermediären Stoffwechsel tritt ein, wenn bei allgemeiner Herabsetzung der Leberfunktion, bei starker Ausschwemmung der Kohlehydrate eine vermehrte Anforderung an die Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett gestellt wird. Die Leber ist in diesem Zustand nicht mehr in der Lage den vermehrten Anforderungen nachzukommen. Es resultiert daraus eine vollständige Verarmung des Körpers an Zucker, bei einer Eiweißzusetzung, die der Menge nach zu gering ist und gleichzeitig nicht zu Ende durchgeführt wird. (Glykoprive Intoxikation.)

Diese Annahme finden wir auch bestätigt durch die klinischen und tierexperimentellen Arbeiten von Steinbrinck und Münch auf unserer Abteilung. Die Ergebnisse werden demnächst veröffentlicht werden.

Der dritte Fall, der sich an die Schädigung der fermentativen Leberfunktion anschließt, kommt für unsere Pilzvergiftungen hauptsächlich in Betracht. Es handelt sich um die zentrale Läppchennekrose. Die Leber, die unter normalen Verhältnissen die fermentativen Einflüsse paralysiert, unterliegt ihnen, wenn sie schwer geschädigt wird. Es kommt dann zu einer Selbstverdauung der Leber und es besteht eine Abbauintoxikation mit den in der Leber

durch die tryptischen Einwirkungen freigewordenen Aufspaltungsprodukte des Eiweißes. Der konstante Symptomkomplex der letzten Art von Intoxikation besteht im Auftreten großer Schwäche starker Pulsbeschleunigung, starkem Erbrechen, haemorrhagischen Diathesen, Leucopenie.

Anderer Meinung ist Welsmann. In seinen 41 beobachteten Fällen ist die Ursache der Kreislaufschwäche eine Lähmung des Vasomotorenzentrums und er kommt zu folgender Einteilung:

I. Vergiftungen mit Lähmung dieses Zentrums

II. Vergiftungen ohne Lähmung desselben.

Nach ihm gehöre das Amanita-Gift nicht zu den hepatotropen Noxen und es wären vom klinischen Standpunkt die Fettansammlungen in der Leber nicht als degenerativ anzusehen. Es wäre vielmehr anzunehmen, daß wir es bei diesen Fettanhäufungen mit einer Abwehrmaßnahme des Körpers für die bedrohte Zelle zu tun haben. Das Fett wäre nicht, oder doch nur ausnahmsweise in der Zelle selbst durch Degeneration gebildet, sondern es wäre aus den Fettdepots des Körpers durch das Phalloidingift mobilisiert und in die Leber zum Schutz der bedrohten Zelle gebracht. Eine Degeneration, die bis zur Insuffizienz führt, konnte man nicht annehmen.

Zur Frage des Blutbildes bei Knollenblätterschwamm-Vergiftungen sei auf die Erfahrungen Steinbrincks aufmerksam gemacht. Eine bei der Wasserverarmung des Körpers zu erwartende Polyglobulie fand sich nicht, im Gegenteil, meist geringe Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hgb.gehaltes. Im weißen Blutbilde sowohl normale Werte wie Leukopenie, wie auch Leukozytose. Die Blutbilder ergaben ferner mäßige Poikilocytose und Polychromatophylie der Erythrozyten. Keine Erythroblasten. Die großen Lymphocyten meist mit acidophylen Granulis. Vereinzelte Riesenthrombocyten. Von den Leukozyten war das Protoplasma schätzungsweise über 60% durchsetzt von Vacuolen, die die drei bis mehrfache Größe der Granula erreichten. Diese Erscheinungen finden ihre Erklärung in den von Weigeldt veröffentlichten Untersuchungsergebnissen bei akuter gelber Leberatrophie. Auf Grund histochemischer Untersuchungen konnte Weigeldt diese mutmaßlichen Vakuolen als Fetttröpfchen aus Cholesterin estern höheren Schmelzpunktes nachweisen. Er zog den Schluß, daß sie anzusehen seien „als Zeichen der Mitarbeit der Neutrophylen des strömenden Blutes an den pathologischen Ab- und Umbauvorgängen, die sich

bei der akuten gelben Leberatrophie abspielen". So ist der Befund des Blutbildes bei Amanita-Vergifteten wohl auch in ähnlicher Weise zu deuten.

So gehen also die Meinungen über die Giftwirkung im Organismus noch sehr auseinander und diese Widersprüche würden fallen, wenn man erst einmal den Giftstoff bzw. die Giftstoffe des Amanita phalloides kennen würde und isolieren könnte. Doch schafft die Lösung dieser Frage große Schwierigkeiten. Es darf mir deshalb gestattet sein einige Winke zu geben, wie sie sich bei meinem bescheidenen Versuch, die Frage zu klären ergeben haben. Die Beschaffung des Materials stößt schon auf Schwierigkeiten; einmal kann nur der sammeln, oder unter Aufsicht sammeln lassen, der Amanita phalloides genau kennt und von anderen Arten unterscheiden kann. Oder er muß das gesammelte Material vor der Untersuchung von einem pilzkundigen Botaniker bestimmen lassen.

Da mir selbst wenig Material zur Verfügung stand, wandte ich mich an große Pilzinstitute, Pilzvereine und Großdrogenhäuser mit der Bitte, um Beschaffung von Amanita phalloides, leider in allen Fällen ohne Erfolg. Nur Herr Oberlehrer Wagner in Sebnitz, Kreuzstraße 26, erklärte sich zum Sammeln bereit und ebenso der Vorsitzende des Vereins für Pilzkunde in München. Für ihre Bereitwilligkeit sage ich den beiden Herren meinen besten Dank. Letzten Endes wird wohl das eigene Sammeln bzw. das Sammelnlassen unter Aufsicht die einzige Möglichkeit sein. Besondere Pilzkenner am Platze sind:

Herr Professor Dittrich, Uferzeile 14,
„ Geh. San.-Rat Dr. Weinhold, Kronprinzenstraße 44,
„ Stadttierarzt Dr. Hoyer, Bärenstraße 2,
„ Lehrer Frz. Döring, Hubenstraße 58.

Spezielle Amanita-Forscher sind:

Dr. W. Neuhoff, Königsberg, Winterhaberberg 93,
Oberlehrer Detlef Herofurth, Stollberg, Erzgeb.
L. Romoll, Stockholm-O, Brahegatan 51.

Als Pilzberatungsstellen empfehle ich:

1) Geschäftsstelle des Pilz- und Kreuterfreundes, Heilbronn, Neckar;
2) Verein für Pilzkunde in München.

An Fundorten in der Nähe von Breslau nenne ich:

1. Muckrauer Wald am Wege von Dtsch.-Lissa nach dem Kirschberg in einer Eichenschonung.

2. Am Anfang der Coseler Anlagen im Laubwalde.
3. Dyhernfurther Wald.
4. Schloßpark Camenz

Das gesammelte Material muß von demselben Standplatz, von demselben Jahr, ja sogar in demselben Monat zu entnehmen sein, da der Giftgehalt des Pilzes nach Ort, Zeit, Jahr, Klima und Entwickelungsstadium wechselt. Wenn auch Amanita phalloides von allen Amanita-Arten der an Giftgehalt beständigste ist, so teilt uns doch K o b e r t selbst mit, daß er aus der Gegend von Rostock in manchen Jahren überhaupt keine Giftwirkung erzielen konnte, in anderen Jahren die Wirkung qualitativ verschieden war, das eine Mal nervöse Erscheinungen und Stoffwechselerkrankungen, das andere Mal starke Haemolyse im Vordergrund stand. Ferner ist der Pilz in den ersten Wochen seiner Wachstumperiode am giftigsten, denn wir finden im August die meisten Vergiftungsfälle. Es ist unbedingt nötig, ehe man an die chemischen und pharmakologischen Untersuchungen des Materials herangeht, vorerst im Tierexperiment auf die Giftigkeit zu prüfen. Die Frage, welche Menge Pilze man zur Untersuchung braucht, beantworte ich dahin, daß nach den allgemeinen Analyse-Versuchen zur Ausmittelung einer Substanz, in unserem Falle sicher mehrere — mindestens 5—10 kg frisches und 2—10 kg getrocknetes Material gehört.

Die weitere Untersuchung hatte dann getrennt zu erfolgen

a) mit frischen Pilzen,
b) mit getrockneten Pilzen,
c) mit Preßsaft,
d) mit gekochtem Pilzfiltrat.

a, b, c, d sind weiter zu untersuchen bzw. auszuschütteln mit Wasser, Alkohol, Petroläther, Salzsäure, Lauge; Rückstand und Filtrat einzeln zu untersuchen.

Ferner ist jede der Gruppen der Destillation zu unterwerfen und auch hier Rückstände und Übergänge getrennt zu untersuchen. Beim Wasserauszug sind die Eiweißstoffe und Peptone nach den bestimmten Eiweißfällungsmethoden zu fällen und Niederschlag und Filtrat für sich zu analysieren.

Die ganze Untersuchung mußte ohne Unterbrechung geschehen, um eine chemische Umwandlung beim Zulangestehen der einzelnen Stoffe auszuschließen.

Zum Schluß will ich nicht unterlassen, der Vollständigkeit wegen die Therapie, wie sie s. Zt. geübt wird, anzugeben. Im Vordergrunde steht heute die sofortige Traubenzuckerinfusion (125 g

Traubenzucker in 500 g Ringerlösung 6 mal täglich).

Große klinische und tierexperimentelle Erfahrungen in dieser Hinsicht hat Oberarzt Dr. Steinbrinck (Krankenhaus Allerheiligen, Breslau); ich verweise auf seine Arbeiten in der Berliner klin. Wochenschrift 37/1921.

Im Laufe der Zeit ist der Beweis für die Richtigkeit dieser Therapie begründend erbracht worden. Was an Magenspülungen und Laxantien empfohlen wird, hat nur für den Anfang der Vergiftung Zweck, sonst ist nach einer langen Latenzzeit der Erfolg fraglich. Das Eingeben von Bolus alba, Tannin, soll die Gifte ausfällen, die Tierkohle die Toxine resorbieren. Hydrargyrum chloratum soll einen hemmenden Einfluß auf die fermentativen Leberprozesse haben.

Die Hauptsache ist, daß der durch die Vergiftung schwer geschädigte Stoffwechsel nicht durch körperliche Arbeit eine noch weitere Belastung erfährt, daher strenge Bettruhe. Den durch die Noxe gestörten Stoffwechsel kann man in der Weise zu stützen suchen, daß man jede Zufuhr von Eiweiß möglichst vermeidet, damit die pathologische Menge der Eiweißspaltungsprodukte nicht noch durch mangelhafte Resorption vermehrt wird.

Es ist mir ein Bedürfnis, am Ende meiner Arbeit Herrn Professor Dr. Ercklentz für die Stellung des Themas zu danken, ferner zu danken Herrn Oberarzt Dr. Steinbrinck für die Überlassung des Materials und die liebenswürdige Förderung sowie für die Hilfe beim Sammeln von Pilzen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Abel und Ford — Hopkins. Hieg. Bull. April 1907 u. Brsl. Mod. Journal 1906. Referat d. Therap. Monatshefte 1907. 21.
2. Aufrecht — Archiv f. klin. Medizin Bd. 118.
3. Blank — Münch. Mediz. Wochenschr. 1920. S 1032.
4. Bondier — Die Pilze. Übersetzt von Husemann 1867. 3. Kapitel.
5. Bourquelot — Bulletin de la soiété mycologique de Frauce V. 1889 p. 143 ff IX. 1893 p. 189
6. Bornträger — Neues Jahrbuch für Pharmazie 24. S. 247.
7. Braconnot — Anales de chimie 79 S. 226 1811; 80 S. 872 / 87 S. 257 1813
8. Butterwieser — Deusch. Mediz. Wochenschrift 1924 / Nr. 19.
9. Czapek — Biochemie der Pflanzen 1921 Band I.
10. Dittrich — Berichte der Dtsch. botan. Gesellschaft 1914 Bd. XXXII, Heft 1
11. Erben — Pilzgifte, Handbuch für ärztl. Sachverständigen-Tätigkeit 1910, VII/709.
12. Faust — Über Pilzvergiftungen. Zeitschrift f. ärztl. Fortbildung 1918 Nr. 12/13 S. 315 490.
13. Fellner — Zeitschrift f. Immunitätsforschung Bd. 22. Heft 1.
14. Ferry — Revue mycologique 1890 Nr. 47.
15. Fischer — Dtsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 100 und 103.
16. Frey und Gigon — Bioch. Zeitschrift 1909 XXII/309.
17. Fränkel — M. mediz. Wochenschrift 1920 Nr. 42.
18. Führer — Archiv f. experimentelle Phatologie und Therapie 1909 Bd. 61, S. 283.
19. Gadamer — Lehrbuch der chemischen Toxikologie.
20. Haas — Wieber academ. Berichte 87/I S. 18, 1883.
21. Harmsen — Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1922 Nr. 10, Archiv f. exper. Path und Therapie 1904 Bd. 50.
22. Harnack — Archiv f. exper. Path. 4 S. 82.
23. Haffringue — Recherches expérim. sur les principes tox. des champignons. Thèse Paris 1904.
24. Herrmann — Pharmazeut. Zentralhalle: 1914 Nr. 46; 1919 Nr. 37; 1921 Nr. 39
25. Hegi — Dtsch. Archiv f klin. Medizin Bd 65, S. 385.
26. Hockauf — W. Klin. Woche 1904 Nr. 26; 1905 Nr. 41

27. Herzog — Frankfurt. Zeitschr. f. Pathologie 1918 Nr 21.
28 Iwanoff — Beiträge z. chemischen Physiologie u. Pathologie 1 S. 524.
29. Kirschbaum — Zeitschr. f. Neurologie 88 S 487.
30. Klemperer — Virchows Archiv Bd. 237 S. 400
31. Klinger — Wiener Klin. Rundschau 1906/636.
32. Kobert — Münch. Mediz. Wochenschr. 1917 Nr. 32.
Zeitschr. f. exper. Path. und Therapie 1911 Bd. 9
Chemikerzeitung 1916 Nr. 129 S. 901
Dtsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 127 S. 1 und 2
Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakologie Bd. 8, 9, 13, 14, 20.
33 König — Die menschl. Nahrungs- und Genußmittel 1893 3. Aufl. II 15 ff
34. Koppel — Inang. Diss Dorpat 1891.
35. Krückenberg — Untersuch. aus dem physiolog. Institut d. Universität Heidelberg 2 S. 273.
36. Loew — Natürliches System der Giftwirkungen.
37. Löwy — Chemiker-Zeitg. Nr. 143 1909. Nr. 39 1910.
38. Maas — Berl. Klin Wochenschr. 1905. 814.
39. Mouton — Comptes rendus 136 S. 633. 903.
40. J. W. Müller — Berl. Klin. Wochenschr. 1918. 49.
41. Oré — Buch de l'académie des sciaures 2. Lewie 1877. Nr 32 (Ref. Tappeiner)
42. Plowright — Brit. medizin. Journal 1905, Bd. II. S. 541. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr 45 S. 2193.)
43. Prym — Virchows Archiv f. pathol. Anat. und Physiolog 226 Bd 1919.
44. Rabe — Zeitschrift f. exper. Pathol. und Therapie 1911 9|1.2.
45. Rochleder — Phytochemie 1854 S. 247 ff.
46. Sartory — Les champignons vénéneux
47. Seibbert — Inaug. Diss. München 1893.
48. Schmiedeberg: Koppe — Das Muscarin, Leipzig 1869 S. 12 ff.
49. M. B. Schmidt — Zeitschr. f. angewandte Anatomie und Konstitutionslehre Bd. 3. H 3|4. 1918.
50. Schnyden — Viertelj. f. gerichtsärztl. Medizin 3. Folge 54 H2
51 Studer, Sali, Schärer — der Naturforschergesellschaft Bern, Bd. 1103 p 77|1884
52. Steinbrink — Berl. klin. Wochenschr. 1924 Nr 37.
53. Stelzner — Berl. klin. Wochenschr. 1918 S. 978.
54. Tappeiner — Münch. Mediz. Wochenschr. 1895 S. 133.
55. Thiemisch — Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 48 p 760/61. 1898.
56. Trier — Apothekerzeitung, Schweiz, Nr. 52, 729/1914.
57. Treupel — Deutsche mediz. Wochenschau 1920.
58. Uffelmann — Archiv f. Hygiene 6 S. 105. Chemisches Zentralblatt 1887 S 370.
59. Welsmann — Medizin. Klinik 1920 Nr. 20.
60. Wisslingh — Jahrbuch f. wissenschaftl. Botanik 31 S. 656/1898.
61. Zellner — Chemie der höheren Pilze 1907.
62. Zopf — Die Pilze 1890.

Lebenslauf

Am 14. Januar 1889 zu Gleiwitz als Sohn des verstorbenen Postbeamten Josef Jurettko geboren, besuchte ich das Gleiwitzer Gymnasium bis U I. Trat dann in die Apothekerlaufbahn ein, machte nach öfteren Unterbrechungen des Studiums infolge Einberufung zum Heeresdienst 1919 das pharmazeutische Staatsexamen an der Breslauer Universität. Besuchte unmittelbar danach das Matthias-Gymnasium zu Breslau und erlangte 1920 das Reifezeugnis. 1920 Beginn des medizinischen Studiums. Nach drei Semestern 1921 ärztliches Vorexamen. 1924 Staatsexamen. In meinem praktischen Jahr war ich tätig:

4 Monate auf der Inneren Abteilung von Allerheiligen,
3 Monate auf der chirurgischen,
2 Monate auf der Hals-, Nasen-, Ohren-Abteilung,
3 Monate bis zu meiner Approbation am 1. VIII. 1925 auf der Frauenabteilung ebendaselbst.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger.